

DEUTSCHES REICH



AUSGEGEBEN AM
15. JULI 1929

REICHPATENTAMT

PATENTSCHRIFT

Nr 479 354

KLASSE 12-q GRUPPE 32

I 28796 IVa/12q

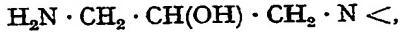
Tag der Bekanntmachung über die Erteilung des Patents: 20. Juni 1929

I.G. Farbenindustrie Akt.-Ges. in Frankfurt a. M.*)

Verfahren zur Darstellung von 1-Amino-3-dialkylamino-2-propanolen

Patentiert im Deutschen Reiche vom 14. August 1926 ab

Es wurde gefunden, daß man die bisher nicht bekannten Verbindungen der allgemeinen Formel



worin N tertären Charakter hat, herstellen kann, wenn man auf 3-Halogen-2-oxypropylphthalimide (vgl. Ber. 50 [1917] S. 820, 821 und 825) bzw. auf deren Verseifungsprodukte, die 3-Halogen-2-oxypropylaminsalze (vgl. Ber. 50 [1917] S. 822), sekundäre Basen einwirken läßt, gegebenenfalls den Phthalsäurerest abspaltet, die neuen Basen durch Alkali abscheidet und durch Destillation reinigt. Die Verbindungen haben wegen ihrer Blutzucker senkenden Wirkung und als Zwischenprodukte für die Darstellung von Arzneimitteln therapeutische Bedeutung.

Beispiele

1. 80 g 3-Chlor-2-oxypropylphthalimid werden mit einer Lösung von 50 g Diäthylamin in 200 ccm Alkohol mehrere Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Alkohols wird der Rückstand ungefähr drei Stunden mit zoprozentiger Salzsäure gekocht, nach Erkalten die ausgeschiedene Phthalsäure abfiltriert, das Filtrat eingeengt und durch Zugabe von starker Kalilauge das α -Amino-

β -oxy- γ -diäthylaminopropan als Öl abgeschie-

den. Nach Trennung von der wäßrigen Schicht erhält man es durch Vakuumdestillation als ein farbloses, schwach basisch riechendes Öl vom Siedepunkt 114 bis 115° unter 20 mm Druck. 35 Das Hydrochlorid ist äußerst hygroskopisch.

2. 29 g 3-Chlor-2-oxypropylaminchlorhydrat werden mit 34 g Diäthylamin und 100 ccm Alkohol mehrere Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Alkohols wird mit 40 starker Kalilauge versetzt, einige Zeit zur Vertreibung des Diäthylamins erwärmt, das Öl abgetrennt und im Vakuum destilliert. Man erhält das 3-Diäthylamino-2-oxypropylamin mit den im Beispiel 1 angegebenen Eigenschaften. 45

3. 130 g 3-Chlor-2-oxypropylphthalimid werden mit 175 g einer 30prozentigen alkoholischen Dimethylaminlösung vier Stunden lang in der Dampfbombe erhitzt. Der Bombeninhalt wird darauf eingedampft, der zurückbleibende 50 Sirup vier Stunden mit 750 ccm zoprozentiger Salzsäure gekocht, die Lösung nach dem Erkalten von der Phthalsäure getrennt und im Vakuum bis zur Sirupdicke eingeengt. Der Sirup wird mit konzentrierter Natronlauge 55 und darauf mit Kaliumcarbonat bis zur Bildung eines dicken Breis versetzt, der wiederholt mit Benzol digeriert wird. Die Benzolauszüge werden nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat vom Benzol befreit und der Rückstand im 60 Vakuum destilliert. Die neue Base siedet unter 28 mm Druck bei 103°. Sie bildet ein basisch

*) Von dem Patentsucher ist als der Erfinder angegeben worden:

Dr. Heinrich Jensch in Frankfurt a. M.-Höchst.

riechendes, farbloses Öl und gibt ein festes, jedoch äußerst hygroskopisches Hydrochlorid.

4. 80 g 3-Chlor-2-oxypropylphthalimid und 60 g Piperidin in 200 ccm Alkohol werden wie 5 im Beispiel 1 umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt ebenfalls wie dort angegeben. Man erhält bei der Vakuumdestillation ein basisch riechendes Öl, das unter 29 mm Druck bei 148 bis 150° siedet. Bei längerem Stehen erstarrt es zu einer 10 farblosen Kristallmasse. Durch Ansäuern der ätherischen Lösung der Base:

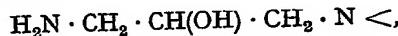


- 15 mit alkoholischer Salzsäure erhält man das farblose Dihydrochlorid als zähe Masse, die allmählich fest wird und nach Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 181° schmilzt. Es ist in Wasser äußerst leicht löslich.
- 20 5. 80 g 3-Chlor-2-oxypropylphthalimid werden mit 71 g Monomethylaminolin wie vorher umgesetzt. Nach Abspaltung des Phthaloylrestes, Abfiltrieren der Phthalsäure und Einengen des Filtrates wird mit konzentrierter Na-25 tronlauge neutralisiert, mit gesättigter Kaliumcarbonatlösung versetzt und die Base mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand der Chloroformlösung wird im Vakuum fraktioniert.

Man erhält die Base als schwach gelbstichiges Öl, das unter 30 mm Druck zwischen 205 und 30 210° übergeht und zu einer farblosen Masse erstarrt. Das 3-Phenylmethylamino-2-oxypropylamin, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, ist leicht löslich in Chloroform, etwas weniger in Benzol und schwer in kaltem Äther. Aus 35 Äther umkristallisiert, schmilzt es bei 710°. Es bildet ein in Wasser sehr leicht lösliches, farbloses Hydrochlorid, das nach Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 201° unter Aufschäumen schmilzt. 40

PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von 1-Amino-3-dialkylamino-2-propanolen der allgemeinen 45 Formel



worin N tertiären Charakter hat, dadurch gekennzeichnet, daß man entweder 3-Halogen-2-oxypropylphthalimid auf sekundäre 50 Basen einwirken läßt und den Phthalsäurerest abspaltet oder nach vorheriger Abspaltung des Phthalsäurerestes das 3-Halogen-2-oxypropylamin mit sekundären Basen 55 zur Umsetzung bringt.